Nicht f. d. Austausch

Aus dem Pathologischen Institut des Horst-Wessel-Krankenhauses
im Friedrichshain der Stadt Berlin (Vorstand: Prof. Dr. Büchner)

Die disseminierten Erweichungsherde des Hypertoniker-Gehirns und ihre pathogenetische Bedeutung für die große Hochdruckblutung

Mit 11 Abbildungen im Text

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

an der Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Hans Wirtz
aus Freiburg i. Br.

Tag der Promotion: 18. Dezember 1936

1936

647

Aus dem Pathologischen Institut des Horst-Wessel-Krankenhauses
im Friedrichshain der Stadt Berlin (Vorstand: Prof. Dr. Büchner)

Die disseminierten Erweichungsherde des Hypertoniker-Gehirns und ihre pathogenetische Bedeutung für die große Hochdruckblutung

Mit 11 Abbildungen im Text

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

an der Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Hans Wirtz
aus Freiburg i. Br.

Tag der Promotion: 18. Dezember 1936

1936

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck
Referent: Prof. Dr. Büchner
Korreferent: Prof. Dr. Schürmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Abdruck aus den „Beiträgen zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie", begründet von Ziegler, herausgegeben von Aschoff. (Bd. XCVII, H. 2, 1936.)

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Lippert & Co. G.m.b.H., Naumburg (Saale)
Printed in Germany

Bei der Erörterung von Veränderungen im Gehirn infolge von Kreislaufstörungen dürfen wir die Unterscheidung von 3 pathologisch-anatomischen Zustandsbildern als allgemein anerkannt voraussetzen (Aschoff):

1. die große anämische Erweichung durch Thrombose oder Embolie,
2. die sekundäre Durchblutung einer derartigen Erweichung,
3. die große Hochdruckblutung.

Ferner kann man die Diskussion über die pathogenetische Bedeutung der von Charcot und Bouchard als miliare Aneurysmen beschriebenen Bilder als beendet ansehen in dem Sinne, daß sie als Aneurysma spurium bzw. Aneurysma dissecans erst eine Manifestation der großen Hochdruckblutung sind (Pick, Rosenblath, Unger, Lindemann, Staemmler, Rühl, Schwarz).

Schließlich betrachten wir die Frage nach der pathogenetischen Bedeutung der kleinen akuten Nekrosen und Blutungen in der Umgebung der großen Hochdruckblutung, vor allem durch Untersuchungen von

Staemmler, als eindeutig beantwortet. Sie sind nach diesen Untersuchungen Folgen und nicht Ursache der großen Hochdruckblutung.

Dagegen steht die Frage nach der Pathogenese der großen Hochdruckblutung noch im Mittelpunkt einer lebhaften Erörterung.

Als erster griff Rosenblath das Problem unter neuen Gesichtspunkten auf und stellte die Auffassung zur Diskussion, daß der großen Hochdruckblutung eine chemische, wahrscheinlich fermentativ bedingte Schädigung des Gehirns vorausgehe. Westphal und Baer glauben auf Grund ihrer histologischen und klinischen Untersuchungen ebenfalls an eine der großen Hochdruckblutung vorausgehende Schädigung des Gehirngewebes, sehen diese aber in einer durch Gefäßspasmen bedingten Ischämie und nachfolgenden Nekrose gegeben.

Schwarz geht in seiner Monographie über die Apoplexie noch einen Schritt weiter. Für ihn sind alle 3 Arten der eingangs aufgezählten Apoplexieformen nur verschiedene Grade derselben Schädigung. Embolie, Wandveränderungen der Gefäße und Hypertonie verursachen nach ihm Schädigungen der Gehirnsubstanz bzw. Blutungen durch mehr oder weniger schwere Störungen der Neuroregulation der Gehirngefäße im Sinne Rickers.

Das Übereinstimmende an den oben angeführten Auffassungen ist die grundsätzliche Ablehnung von primär anatomisch faßbaren Gefäßveränderungen. Als Ausgangspunkt der großen Hochdruckblutung stehen nach ihnen rein funktionelle Störungen im Vordergrund.

Dieser einseitig funktionellen Auffassung von der Genese der Hochdruckblutung traten verschiedene Autoren, vor allem auf Grund morphologischer Beobachtungen, entgegen.

Rühl am Aschoffschen Institut betont an einem Material von 9 Gehirnen mit Apoplexie und 4 Gehirnen von Hypertonikern ohne Apoplexie das ständige Vorkommen der Atherosklerose der intracerebralen Arterien, die eine Gefäßruptur als Genese der großen Hochdruckblutung wahrscheinlich mache. Den von Westphal als rein funktionell aufgefaßten angiospastischen Insulten stellt er als morphologisches Substrat die von ihm auch an 4 Gehirnen mit Hypertonie ohne große Hochdruckblutung gefundenen kleinen Erweichungsherde gegenüber, die er auch auf die Atherosklerose zurückführen kann. Ein Zusammenhang zwischen diesen kleinen Erweichungen und der späteren Blutung wird von Rühl nicht erörtert.

In der weiteren Entwicklung dieser Frage kommt ein besonderes Verdienst Böhne zu. Er hat zum ersten Male nachgewiesen, daß bei genauer mikroskopischer Untersuchung des Hämatoms der großen Hochdruckblutung in diesem Reste von Erweichungsherden nachgewiesen werden können, die entsprechend ihrem Reichtum an Fettkörnchenzellen sicher älter sind als die in den Böhneschen Fällen in kurzer Zeit zum Tode führenden Blutungen. Ähnliche Veränderungen konnte L'Heremitte in 2 Fällen beobachten. Auch Lehoczky hat an seinen Fällen die Beobachtung von Böhne bestätigen können.

Während unsere folgenden Untersuchungen schon im Gange waren, veröffentlichte Hiller eine Arbeit, in der er über 28 Fälle mit großer Hochdruckblutung berichtet, bei denen 26 eine genuine Hypertonie betrafen. Hiller hat seine Gehirne vorwiegend makroskopisch untersucht. Er betont, daß auf der der Blutung entgegengesetzten Seite häufig Narbenzustände von kleinen Erweichungsherden zu finden waren, und zwar insgesamt in 13 von 25 Fällen; bei Hypertonikern unter 60 Jahren in 3 von 11 Fällen.

Auch Schwarz bringt in seiner Monographie Abbildungen derartiger kleiner Erweichungsherde am Gehirn ohne Apoplexie, die er als „Insult-

einheit" bezeichnet. Systematische histologische Untersuchungen von Gehirnen von Hypertonikern ohne Apoplexie hat bisher nur RÜHL gebracht.

Als wahrscheinliche Bedeutung dieser Herde in der Pathogenese der großen Hochdruckblutung wird von BÖHNE folgendes angenommen: Die kleinen Erweichungen gehen in ihrer Entstehung der großen Blutung voraus. In ihrem Bereich kann es dadurch zur Ruptur eines größeren, atherosklerotischen Gefäßes kommen, daß an dieser Stelle der normale Gewebsgegendruck als natürliches Rücklager gegen die unter stark erhöhtem Druck anschlagende Pulswelle fehlt. Auch LEHOCZKY schließt sich dieser Auffassung an. HILLER nähert sich ihr, indem er in solchen Herden einen Locus minoris resistentiae für die benachbarten Gefäße sieht.

Bei der großen Bedeutung, welche bei der Erörterung der Genese der großen Hochdruckblutung diesen kleinen Erweichungsherden zukommt, habe ich auf Anregung von Prof. BÜCHNER versucht, durch systematische histologische Stufenuntersuchung von Hypertonikergehirnen, bei denen mit einer Ausnahme keine große Hochdruckblutung bestanden hatte, die Frage zu klären, wie häufig derartige Veränderungen vorkommen, und ob sie in ihrem Sitz mit den Prädilektionsgebieten der großen Hochdruckblutung übereinstimmen. Zugleich war damit erneut die Frage gestellt, wie diese Herde ihrerseits entstehen und wie sie zur Hochdruckblutung führen.

Methodik.

Untersucht wurden 11 Fälle von sicherer essentieller Hypertonie. Als Kennzeichen der Hypertonie wurden neben den klinisch gemessenen Blutdruckwerten der Befund am Herzen, das Herzgewicht und der histologische Nierenbefund gewertet. Außerdem wurde die Atherosklerose der Aorta, der Coronargefäße, der basalen Hirngefäße und der intrazerebralen Gefäße besonders notiert. In 10 von diesen 11 Fällen lag die Todesursache außerhalb des Gehirns. In einem Fall bestand eine typische große Hochdruckblutung nach Art der Putamen-Claustrum-Apoplexie.

7 Gehirne wurden in toto aus der Schädelhöhle herausgelöst und nach Eröffnung der Seitenventrikel in 10 proz. Formalin eingelegt, 1 Monat fixiert und dann durch frontale Schnitte in Stufen zerlegt. Zur Untersuchung kamen die Stammganglien beiderseits mit den angrenzenden Mark- und Rindengebieten. Die Stammganglien beiderseits wurden in 6—7 Stufen zerlegt, weitere 8 Tage in gewechseltem 10 proz. Formalin fixiert und dann auf dem Christeller-Mikrotom in große Übersichtsgefrierschnitte von 15—20 μ Dicke geschnitten. Von jeder Stufe wurden 2—4 Schnitte gemacht, so daß von den Stammganglien jeder Seite ca. 12—18 Schnitte vorliegen. Die Ausdehnung der Stufenschnitte ist aus den beigefügten Skizzen ersichtlich. 5 Gehirne wurden bei der Sektion entsprechend dem Sägeschnitt durch das Schädeldach durchgeschnitten, gleich den anderen fixiert und dann in 4—5 Stufen mit entsprechender Anzahl von Schnitten zerlegt. Aus der Pons liegen von jedem Fall 4—8 Schnitte vor. Die großen Gefrierschnitte wurden mit Hämalaun-Sudan gefärbt. Eine in den ersten Fällen an einem Teil der Schnitte außerdem angewandte Hämalaun-Eosinfärbung erwies sich als entbehrlich. Die gefundenen Veränderungen wurden auf Skizzen, jeder Stufe entsprechend und dem Original kongruent, aufgezeichnet. Die Stufenskizzen wurden in eine reduzierte Skizze zusammengefaßt. Diese Skizzen sind nach

Abbildungen des Rauber-Kopschschen Atlasses gezeichnet. Dabei konnte die 3. Dimension natürlich nicht berücksichtigt werden. Sie wird angedeutet durch Zahlenhinweise. Den Zahlen entsprechen die mit der gleichen Zahl numerierten Schnittebenen, wie sie für Frontalstufen in Skizze I, für Horizontalstufen in Skizze V eingetragen sind.

Befunde.

Bei den nachfolgenden Fällen wurde eine dreifache Unterteilung des Materials vorgenommen, und zwar entsprechend dem Lebensalter. Die erste Gruppe umfaßt 5 Fälle von Hypertonie im Alter von 41 bis 56 Jahren, die mit Ausnahme von Fall 1, an cardialen oder renalen Folgen der Hypertonie gestorben sind. Die zweite Gruppe umfaßt 4 Fälle im Alter von 61—69 Jahren. Die dritte Gruppe bringt 2 Fälle im Alter von 70 bzw. 83 Jahren.

Da sich die histologischen Befunde im einzelnen sehr ähnlich sind, werden im folgenden genaue Protokolle nur über je einen Fall aus jeder Gruppe gegeben. Die Verhältnisse bei den anderen Fällen gehen aus den Skizzen und dem beigefügten Text zur Genüge hervor.

Gruppe I. Fall 4. Sekt.-Nr. 1426/35. Marg. H., 53 Jahre alt.

Anamnese[1]): Seit Anfang 1935 Atemnot, Stiche in der rechten Brustseite, Knöchelödeme. August 1935 erneut starke Atemnot, Ödeme, Erbrechen. Befund: Cyanose, Ödeme an den Beinen, Herzgrenzen links 3 cm außerhalb der Medio-Clavicularlinie, hebender Spitzenstoß, Blutdruck zwischen 200/115 bis 265/115. Häufig Anfälle von Kopfschmerzen, Erbrechen. Rest-N 0,42 % Albumen +. Unter dem Bild zunehmender Dekompensation Exitus.

Sektionsbefund: Ausgesprochene Hochdruckhypertrophie des linken Ventrikels. Deutliche Hypertrophie des rechten Ventrikels. Herzgewicht 600 g. Hochgradige Atherosklerose der Aorta. Starke Atheromatose, z. T. stenosierend in den Kranzgefäßen des Herzens bis in die kleinsten Verzweigungen. Ausgesprochene arteriosklerotische Schrumpfnieren beiderseits. Auffallend starke Atherosklerose der basalen Hirngefäße. Kleine Erweichungscystchen im linken Thalamus. Muskatnußleber. Chronische Stauungsmilz.

Histologischer Gehirnbefund: An den kleineren und kleinsten Arterien, im Bereich der Stammganglien, in der Brücke auch an größeren Arterien ausgesprochene, vielfach die kleinen Gefäße einengende Lipoidose der Arterienintima.

Rechts: Im Claustrum frischere Erweichungsherde mit reichlich Fettkörnchenzellen im Bereich der Erweichung und in ihrer Nachbarschaft. In dem Putamen der rechten Seite findet sich im äußersten Segment ein frischer Erweichungsherd mit beginnender Ansammlung von Fettkörnchenzellen. In der äußeren Hälfte des Putamens sieht man außerdem noch einen Narbenherd nach Erweichung mit sehr reichlich Fettkörnchenzellen, außerdem einzelne auffallend locker gebaute Narbenherde um einen kleinen Hohlraum mit nur spärlich Fettkörnchenzellen. Auch ein größerer, nicht cystisch umgewandelter, lockerer Narbenherd ist lateral in der hinteren Hälfte des Linsenkerns nach-

[1]) Für die Überlassung der Krankengeschichten bin ich Herrn Prof. Dr. v. Domarus und Herrn Prof. Dr. Kalk zu großem Danke verpflichtet.

zuweisen. Im Thalamus findet sich eine größere Cyste, die von einem auffallend lockeren gliösen Narbengewebe umgeben ist. Ein zweiter größerer Herd des Thalamus hat Beziehung zu einem rupturierten Gefäß, dessen Wand durch Hämatoidin goldgelb-grün imbibiert ist. In unmittelbarer Nachbarschaft des Gefäßes finden sich reichlich hämosiderinbeladene Zellen, in der weiteren Umgebung neben hämosiderinbeladenen Zellen auch reichlich Fettkörnchenzellen, teilweise um einen Hohlraum. Das Gefäß ist in der Nähe der Ruptur thrombosiert und in seiner Wandung hier stark von Lipoid infiltriert. Im übrigen Gehirn, im Nucleus caudatus, in der inneren Kapsel, den Rindenbezirken der Insel und in den angrenzenden Marklagern keine Veränderungen.

Links: Im Claustrum kleiner älterer Erweichungsherd mit ziemlich reichlich Fettkörnchenzellen und einzelnen hämosiderinbeladenen Zellen bei starker Auflockerung der Glia. Im Putamen, im lateralen Segment, ein größerer Narbenherd mit auffallend locker gebauter Glia, darin vereinzelte Fettkörnchenzellen und einzelne hämosiderinbeladene Zellen. Im gleichen Segment, jedoch mehr ventral, kleiner fettkörnchenreicher Narbenherd. Noch im lateralen Anteil des Linsenkerns, jedoch mehr medial, zwei kleinere fettkörnchenreiche Narbenherde. In einem in die innere Kapsel einstrahlenden Herd der grauen Substanz ein großer Narbenherd mit reichlich Fettkörnchenzellen. Im Thalamus opticus kleinere Narbenherde mit Cystenbildung und mäßig reichlich Fettkörnchenzellen. Außerdem großer, z. T. cystischer Narbenherd mit auffallend locker gebauter Glia, fast ohne Fettkörnchenzellen.

Grundsätzlich die gleichen Gefäßveränderungen und die gleichen Narbenherde fanden sich bei einem 41 Jahre alten Hypertoniker auf der linken Seite bei großer Hochdruckblutung auf der rechten Seite (Fall 1), bei einer 45 Jahre alten Hypertonikerin (Fall 2), bei einer 47 Jahre alten Hypertonikerin (Fall 3) und bei einer 56 Jahre alten Hypertonikerin (Fall 5). Die Lokalisation der gefundenen Narbenherde ergeben sich aus den beigefügten Skizzen. Bei der 56 Jahre alten Hypertonikerin fanden sich auch Herde in der grauen Substanz der Brücke.

Gruppe II. Fall 7. 760/35. Karl T., 61 Jahre alt.

Anamnese: Seit 1922 jedes Jahr mehrfach Aderlaß. Ab 1931 arbeitsunfähig, 1935 zum ersten Male schwer dekompensiert. Mai 1935 Aufnahme mit schwerster, seit 6 Wochen bestehender Dekompensation und beginnender trockener Gangrän an beiden Beinen. Befund: Cor bovinum. Extrasystolen, R. R. 175/110 Albumen, 0,5 $^{0}/_{00}$. Leber handbreit unter dem Rippenbogen. Beginnende Gangrän an beiden Großzehen. Exitus an Kreislaufschwäche.

Sektionsbefund: Riesenhafte Vergrößerung des Herzens mit Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels. Herzgewicht 980 g. Frischer Infarkt an der Herzspitze bei thrombotischem Verschluß des Ramus descendens der linken Kranzader. Thrombotische Auflagerungen auf dem Boden des Infarkts. Schwere, z. T. geschwürige Atherosklerose der Aorta, besonders im Bauchteil. Ausgedehnte Atherosklerose der basalen Hirngefäße. Schwere geschwürige Atherosklerose der rechten Arteria femoralis. Arteriolosklerotische Schrumpfniere beiderseits.

Histologischer Gehirnbefund: An den untersuchten Stufen zeigen die intrazerebralen Arterien aller Kaliber, von den größeren bis zu den kleinsten, eine starke Lipoidose der Intima, die in den kleinsten vielfach die Lichtung verengt.

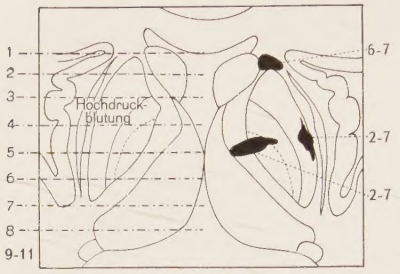

Abb. 1.

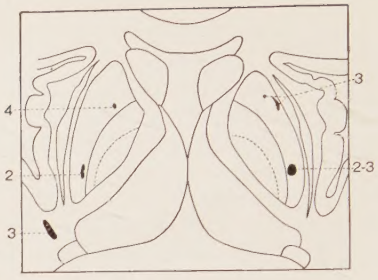

Abb. 2.

Abb. 1. S.-Nr. 897/35. 41 j. ♂. Maligne Nephrosklerose. RR. 265/160 Hg. Herzgewicht 600 g. Atherosklerose der basalen Gehirnarterien +, der intrazerebralen +++.

Abb. 2. S.-Nr. 1496/35. 45 j. ♀. Hypertonie, Urämie. RR. 255/160 Hg. Herzgewicht 490 g. Arteriolosklerotische Schrumpfniere. Atherosklerose der basalen und intrazerebralen Gehirnarterien ++.

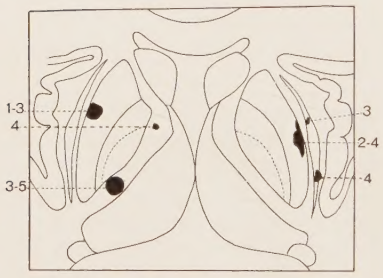

Abb. 3.

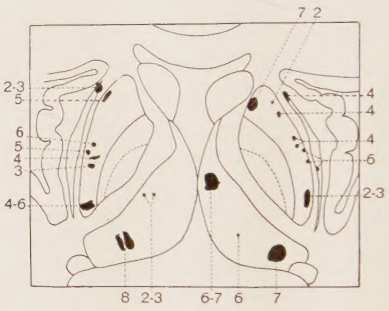

Abb. 4.

Abb. 3. S.-Nr. 1352/35. 47 j. ♀. Dekompensierte Hypertonie. RR. 145/90 Hg. Herzgewicht 650 g. Keine Arteriolosklerose der Nieren. Atherosklerose der basalen und intrazerebralen Gehirnarterien ++.

Abb. 4. S.-Nr. 1426/35. 53 j. ♀. s. Protokoll.

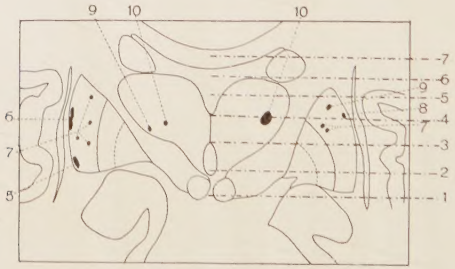

Abb. 5.

Abb. 5. S.-Nr. 1074/35. 56 j. ♀. Dekompensierte Hypertonie. Herzgewicht 580 g. Arteriolosklerotische Schrumpfniere. Atherosklerose der basalen Gehirnarterien +++, der intrazerebralen ++.

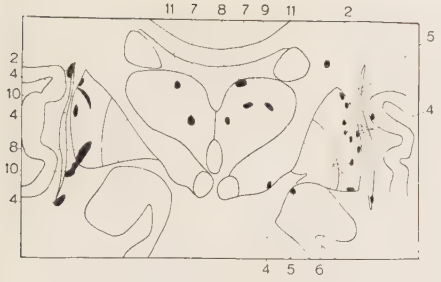

Abb. 6.

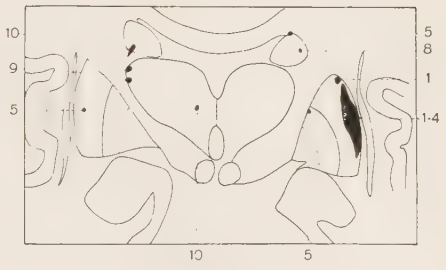

Abb. 7.

Abb. 6. S.-Nr. 548/35. 61 j. ♀. Hypertonie, Pneumonie. RR. terminal 165/95 Hg. Arteriolosklerotische Schrumpfniere. Atherosklerose der basalen Gehirnarterien +, der intrazerebralen +++.

Abb. 7. S.-Nr. 760/35. 61 j. ♀. s. Protokoll.

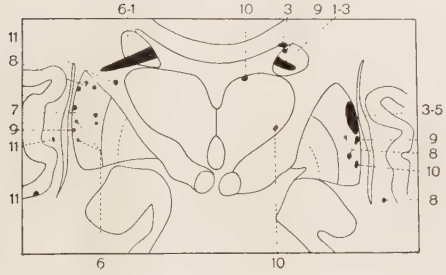

Abb. 8.

Abb. 9.

Abb. 8. S.-Nr. 768/35. 68 j. ♂. Dekompensierte Hypertonie. RR. 190/125 Hg. Herzgewicht 520 g. Atherosklerose der basalen Gehirnarterien +++, der intrazerebralen ++.

Abb. 9. S.-Nr. 624/35. 69 j. ♀. Dekompensierte Hypertonie. RR. 120/70 Hg. Arteriolosklerotische Schrumpfniere. Atherosklerose der basalen Gehirnarterien (+), der intrazerebralen ++.

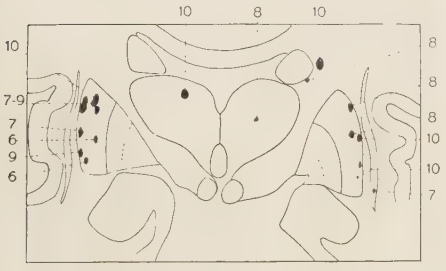

Abb. 10.

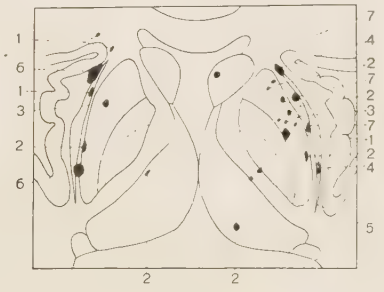

Abb. 11.

Abb. 10. S.-Nr. 538/35. 74 j. ♀. Dekompensierte Hypertonie. RR. 190/125 Hg. Herzgewicht 670 g. Arteriolosklerotische Schrumpfniere. Atherosklerose der basalen Gehirnarterien ++, der intrazerebralen +++.

Abb. 11. S.-Nr. 757/35. 83 j. ♂. s. Protokoll.

Rechts: Im Putamen, im vorderen Winkel des lateralen Segmentes, ein alter Erweichungsherd von lockerer Glia umgeben. Im medialen Teil des Linsenkerns kleinerer Narbenherd mit locker gebauter Glia, darin spärliche Fettkörnchenzellen. In einem grauen Streifen der vorderen inneren Kapsel Narbenherd mit reichlich Fettkörnchenzellen. In der Nachbarschaft ähnlicher Herd, ebenfalls in der grauen Substanz. Im Thalamus opticus einzelne kleine Erweichungsherde von lockerem gliösem Narbengewebe und spärlich Fettkörnchenzellen umgeben.

Links: Im lateralen Segment des Putamens größere, von lockerem gliösem Gewebe umgebene Erweichungscyste, in deren Wandung hämosiderinbeladene Zellen und ganz vereinzelt Fettkörnchenzellen. In der Mitte des Linsenkerns größere Erweichungscyste mit sehr lockerer Glia in der Wandung, in der Glianarbe fleckweise ziemlich reichlich Fettkörnchenzellen, sonst wenige Fettkörnchenzellen. An anderer Stelle kleine locker gebaute gliöse Narbe mit mäßig reichlich Fettkörnchenzellen, ebenfalls in der Mitte des Linsenkerns. In einem in die innere Kapsel einstrahlenden Bezirk der grauen Substanz ein Narbenherd mit reichlich Fettkörnchenzellen. Im Thalamus opticus größere Erweichungscyste mit mäßig reichlich Fettkörnchenzellen in der locker gebauten Glia der Cystenwand. Keine Herdbildung im Nucleus caudatus, im Claustrum, in der Rinde der Insel und im benachbarten Mark. Auch nicht im Mark der inneren Kapsel.

Brücke: In der Brücke auf der einen Seite in der grauen Substanz größere Cysten, umgeben von einem auffallend lockeren gliösen Gewebe, in dem sich ziemlich reichlich Fettkörnchenzellen nachweisen lassen. Auch in der benachbarten grauen Substanz mehrere Aufhellungen mit lockerer Glia und Fettkörnchenzellen. Keine Veränderungen in den Markzügen der Brücke.

Ganz entsprechende Veränderungen zeigen eine 61 Jahre alte Frau mit Hypertonie (Fall 6), ein 68 Jahre alter Mann mit Hypertonie (Fall 8), eine 69 Jahre alte Frau mit Hypertonie (Fall 9), sowohl hinsichtlich des Gefäßbefundes wie an den Narbenherden. Bei dem 68 Jahre alten Mann fanden sich auch Herde in der Brücke. Über Dichte und Sitz der Herde in den einzelnen Fällen berichten die Skizzen.

Gruppe III. Fall 11. 757/35. Ernst W., 83 Jahre alt.

Anamnese: Vor 2 Jahren Apoplexie mit Lähmung rechts. Jetzt Schwindelgefühl, allgemeine Schwäche. Befund: Herz nach rechts und links vergrößert. Blutdruck 190/100.

Sektionsbefund: Ausgesprochene Hypertrophie des linken Ventrikels. Hochgradige Atherosklerose der Aorta. Stark stenosierende, z. T. geschwürige Atherosklerose der Kranzgefäße des Herzens. Arteriolosklerotische Schrumpfniere beiderseits. Stauungshyperämie der Leber. Kleine Erweichungsherde in den Stammganglien beiderseits. Mäßige Atherosklerose an den basalen Hirngefäßen.

Histologischer Gehirnbefund: Starke Lipoidspeicherung in der Intima der Arterien bis in die kleinsten Verzweigungen.

Rechts: Im Putamen zahlreiche cystische Herde mit lockerer Glia in der Wandauskleidung. Im allgemeinen wenig Fettkörnchenzellen. Dagegen in einem Herd im lateralen Segment auffallend reichlich Fettkörnchenzellen. Im Thalamus opticus einzelne kleine Narbenherdchen mit ziemlich reichlich Fettkörnchenzellen. Im Nucleus caudatus einzelne locker gebaute Narbenherde mit spärlich Fettkörnchenzellen. An den Zügen der grauen Substanz

in der inneren Kapsel, in der Nähe des vorderen Pols des Linsenkerns, auffallend locker gebaute Glianarbe mit spärlich Fettkörnchenzellen.

Links: Im Claustrum schmaler streifenförmiger Narbenherd mit auffallend lockerer Glia, hier und da mit einzelnen Fettkörnchenzellen. In einiger Entfernung ein ähnlicher, nicht ganz so großer Herd im Claustrum. Putamen: In allen Segmenten des Putamens zahlreiche, dicht stehende, größere und kleinere Erweichungscysten, deren Wand durchweg aus einer auffallend locker gebauten Glia mit nur wenig Fettkörnchenzellen besteht. Auch entsprechend gebaute Narbenherde ohne Fettkörnchenzellen. Schließlich einzelne Narben mit reichlich Fettkörnchenzellen. Im Grenzgebiet des Linsenkerns zur inneren Kapsel eine Erweichungscyste mit massenhaft Fettkörnchenzellen zwischen den benachbarten Markfasern. Im Nucleus caudatus an einer Stelle ziemlich fettkörnchenzellenreicher Narbenherd.

Brücke: Auf der einen Seite großer Erweichungsherd mit massenhaft Fettkörnchenzellen sowohl in der grauen wie in der weißen Substanz.

Bei einer 74 Jahre alten Hypertonikerin (Fall 10) fanden sich entsprechende, aber nicht so ausgedehnte Veränderungen in den Stammganglien, grundsätzlich das gleiche Bild wie in allen Altersstufen.

Welche wesentlichen Tatsachen sind in den angeführten Protokollen und den Skizzen enthalten?

1. In allen 11 Fällen von klinisch und morphologisch festgestellter Hypertonie fand sich eine ausgesprochene Atherosklerose an größeren und kleineren Arterienästen des Gehirns. Die nur mikroskopisch feststellbare Atherosklerose der intrazerebralen Gefäße geht dabei nicht parallel mit der der basalen Hirngefäße. Dieser Befund besagt, daß aus der rein makroskopischen Beurteilung der Gehirngefäße eine sichere Beurteilung der atherosklerotischen Veränderungen der Hirngefäße nicht möglich ist und daß die intrazerebrale Atherosklerose an den größeren, mittleren und kleineren Arterien in unserem Material für alle Altersstufen der konstante Befund am Hypertonikergehirn ist.

2. Die histologischen Veränderungen an den Gefäßen des Gehirns zeigen für alle 3 Altersklassen keinen wesentlichen graduellen und morphologischen Unterschied.

3. In allen 11 Fällen fanden sich mehr oder weniger zahlreiche kleinere und größere, jüngere und ältere Narben von Erweichungsherden im Gehirn.

4. Solche Erweichungsherde finden sich in allen Fällen beiderseits im Putamen, vor allem in dessen äußerem Segment. Im übrigen verteilen sie sich der Häufigkeit nach auf den Thalamus, das Claustrum, die in die innere Kapsel einstrahlende graue Substanz, die Marklager, die Brücke und den Nucleus caudatus.

5. Die Veränderungen zeigen im einzelnen Fall und von Fall zu Fall gesehen eine auffallende Symmetrie in der Lokalisation.

Bemerkungen zur Pathogenese der disseminierten Erweichungen im Hypertonikergehirn und ihrer Bedeutung für die Entstehung der großen Hochdruckblutung.

Stellt man die Frage nach der Entstehung der oben nachgewiesenen kleinen Erweichungsherde im Gehirn des Hypertonikers, so kann man die in allen Altersstufen gefundene Atherosklerose verschiedenen Grades an den basalen und vor allem den intrazerebralen Arterien jeder Größenordnung nicht übersehen. Dabei handelt es sich hier mit einer Ausnahme um Hypertonikergehirne, bei denen eine Hochdruckblutung nicht stattgefunden hat.

Die Untersucher von Gehirnen mit großer Hochdruckblutung fanden ebenfalls in allen mir bekannt gewordenen Fällen Atherosklerose an den basalen oder intrazerebralen Gefäßen. Allerdings muß hier betont werden, daß für die Beurteilung der Gefäßveränderungen im Gehirn makroskopische Untersuchungen nicht ausreichen und nur die histologische Untersuchung etwas über den Grad und die Ausdehnung der arteriosklerotischen Veränderungen dieser Gefäße aussagen kann. Daß bei jungen Menschen große Blutungen ins Gehirn ohne Hypertonie und Atherosklerose vorkommen, läßt sich nach der Mitteilung von Peters nicht bestreiten. Für das Gehirn des Hypertonikers aber ist bei bestehender Hochdruckblutung die Atherosklerose der Arterien in allen Altersstufen ein regelmäßiger Befund. Wie häufig sie auch ohne Hochdruckblutung bei der Hypertonie besteht, geht erneut aus unseren Untersuchungen hervor.

Bei den meisten Erweichungsherden konnte in den vorliegenden Stufenschnitten eine räumliche Beziehung zu einer atheroskleroticch verengten Arterie kleineren und größeren Kalibers ohne Mühe gezeigt werden, wie es Rühl in seiner Arbeit auch schon getan hat. In anderen Herden konnten wir eine derartige dem Herd zugeordnete, atherosklerotisch verengte Arterie nicht nachweisen. Damit ist aber eine tatsächliche Abhängigkeit auch dieser Herde von einer übergeordneten Atherosklerose kleinerer oder größerer Gehirnarterien keineswegs auszuschließen. Da wir das Gehirn nur in Stufen untersuchten, konnten wir selbstverständlich nicht für jeden Erweichungsherd die zugeordnete Arterie erfassen.

Trotz solcher nachweisbaren morphologischen Gefäßveränderungen wird der Atherosklerose im Hypertonikergehirn für die Entstehung der die große Hochdruckblutung einleitenden Schädigung des Gehirns von verschiedenen Autoren keine wesentliche pathogenetische Bedeutung beigemessen (Westphal, Rosenblath, Schwarz).

Damit ist die Frage gestellt, wieweit die Physiologie der Hirndurchblutung für die Möglichkeit von Spasmen im Hypertonikergehirn Anhalt gibt. Sicher ist, daß die Gehirngefäße wie alle anderen Körpergefäße

Nervenfasern besitzen (Stöhr). Auch steht fest, daß es zu verminderter Durchblutung des Gehirns durch Verengerung von Arterien kommen kann (Hürthle). Die Verengerung verläuft jedoch im Verhältnis zu der Kontraktionsfähigkeit der übrigen Körperarterien langsamer (Hürthe), so daß man von einer schwachen Vasomotorik der Gehirngefäße sprechen kann (Gollwitzer-Meyer, Schulte), die einen „Spasmus bis zur Vernichtung lebender Substanz" in Frage stellt (Fischer-Wasels).

Gegen eine starke Vasomotorik der Gehirngefäße sprechen auch dem Gehirn vorgeschaltete Regulatoren der Gehirndurchblutung, wie der Carotis-Sinusreflex (Hering), der Druckschwankungen im Carotissinus ausgleicht. Gleichsinnig arbeitet auch das Gefäßsystem der Schilddrüse, das nach den Untersuchungen von Rein, K. Liebermeister und D. Schneider auf erhöhten Druck im Carotissinus mehr Blut aufnimmt und so vorübergehende Schwankungen des Gesamtkreislaufes vom Gehirn fernhält, also eine größere Stetigkeit in die Gehirndurchblutung, und zwar hinsichtlich des Blutdruckes und der Blutmenge, bringt.

Sucht man also ohne Annahme eines Spasmus an den Gehirnarterien, der zur Erklärung der Ischämie und der nachfolgenden Nekrose bei Hypertonie (Westphal) angenommen wird, an Hand des morphologisch sicheren Befundes der intrazerebralen Atherosklerose nach einer Deutung der Ischämie an umschriebenen Hirnbezirken, so läßt sich Folgendes annehmen:

Durch die Atherosklerose kommt es, mitunter nur an umschriebener Stelle der Arterien, zu einer Verengerung oder auch nur zur Starrheit der Wandung, die bei feststehendem Blutdruck für die Durchströmung im ganzen Endgebiet dieser Arterie bestimmend ist. Die Blutversorgung im Endgebiet ist damit eine direkte Funktion des Blutdruckes geworden. Wird im Endgebiet durch erhöhte Leistung mehr Sauerstoff gebraucht oder sinkt der Blutdruck abnorm tief ab, so kann es im Endgebiet auch ohne Spasmen zu einer mangelhaften Durchströmung und zu einer relativen Anoxämie kommen. Daß starke Hypoxämie ohne primäre Einwirkung von Spasmen zu Nekrosen im Gehirn führen kann, zeigten Büchner und Luft am Meerschweinchen in der Unterdruckkammer, bei denen schwere Ganglienzellennekrosen in den motorischen Zentren der Medulla oblongata, des Kleinhirns und der Stammganglien auftraten.

Solange der Blutdruck bei Hypertonikern hoch ist, werden die Stromhindernisse an den atherosklerotisch verengten oder erstarrten Hirngefäßen gut überwunden werden, so daß es in dem Versorgungsgebiet zu keinem Sauerstoffmangel kommt. Nun sind aber für den Hypertoniker durch Westphal und seine Mitarbeiter starke Schwankungen des Blutdrucks nachgewiesen worden, namentlich auch abnorme Ausmaße der physiologischen nächtlichen Blutdrucksenkung. Wo bei diesen Schwankungen für die Durchblutung das Optimum liegt, ist unbekannt. Man kann sich vorstellen, daß allein eine Blutdrucksenkung bis auf die Norm beim

Hypertoniker infolge der Atherosklerose der Gefäße schon zu erheblicher Hypoxämie im Endgebiet einer derartig verengten oder erstarrten Arterie führen kann.

Wenn das der Fall ist, müssen Nekrosen durch die Hypoxämie in den Gebieten stärkster Atherosklerose und hier wieder an den gegen Sauerstoffentziehung empfindlichsten Geweben des Gehirns am häufigsten zu finden sein. Dem entspricht aber das morphologische Bild am Hypertonikergehirn durchaus. Wir finden die Erweichungen, wie aus den vorliegenden Untersuchungen klar hervorgeht, am häufigsten im Putamen, dessen Arterien nach den Ergebnissen aller Untersucher bei der Hypertonie am stärksten atherosklerotisch verändert sind.

Andererseits darf man nach der Ansicht von Spatz und Westphal annehmen, daß allgemein die graue Substanz mehr als das Mark, vor allem aber das Putamen gegen Hypoxämie besonders empfindlich sind. Für die stärkere Empfindlichkeit der grauen Substanz gegen Sauerstoffmangel und hier wiederum des Putamens scheinen nun eindeutig gerade unsere Befunde zu sprechen. In allen Fällen ist das Putamen, zum anderen die gesamte graue Substanz wesentlich häufiger als die weiße, Sitz der kleinen Erweichungsherde. Am deutlichsten spricht aber für die besondere Empfindlichkeit der grauen Substanz gegen Sauerstoffmangel die oben betonte, schon von Rühl vermerkte Tatsache, daß bei Herden in der inneren Kapsel meist nur die einstrahlenden Züge der grauen Substanz, nicht aber die dem gleichen Gefäßbezirk angehörenden Markfasern verändert sind. Auf diese Weise wird die Entwicklung der Nekrosen im Hypertonikergehirn auch dann verständlich, wenn die Atherosklerose nicht an der dem Erweichungsherde direkt zugehörenden kleinen, sondern an einer übergeordneten größeren Arterie gefunden wird.

Die oben entwickelte Auffassung von der Entstehung der disseminierten Erweichungsherde im Hypertonikergehirn geht weitgehend mit der Auffassung parallel, welche Aschoff für die Retinomalacien des Hypertonikers durch die Untersuchungen von de la Fontaine Verwey belegt hat. Sie lehnt sich an die Vorstellungen an, welche Büchner und seine Mitarbeiter für die Entstehung disseminierter Herzmuskelnekrosen durch Sauerstoffmangel im Herzmuskel infolge von Zuständen akuter Coronarinsuffizienz entwickelt und durch histologische und experimentelle Untersuchungen begründet haben. Auf diese Analogie hat erstmals Aschoff in einem zusammenfassenden Aufsatz über die Apoplexie aufmerksam gemacht. Er betont darin in den Schlußsätzen des Aufsatzes die Bedeutung von Zuständen relativer Anämie ohne Spasmus für die Störungen der Gehirndurchblutung und weist auf die parallelen Befunde am hypoxämischen Herzen hin. Wenn wir uns in der Vertretung dieser oben ausführlich entwickelten und begründeten Auffassung noch eine gewisse Zurückhaltung auferlegen, so tun wir es deshalb, weil die Physiologie der Gehirndurchblutung, besonders die Frage nach der Beziehung zwischen der funktio-

nellen Beanspruchung der einzelnen Zentren und ihrem Blutbedarf, noch nicht genügend durchgearbeitet ist und noch nicht zu solcher Klarheit vorgedrungen ist, wie sie für den Coronarkreislauf durch Rein erreicht wurde.

Die Frage, ob die kleinen Erweichungen eine Bedeutung für die große Hochdruckblutung haben, glauben wir im Sinne von Böhne, Hiller, Lehoczky beantworten zu müssen. Durch das Fehlen des Gewebsgegendruckes kann es an dieser Stelle zur Ruptur der an sich durch Atherosklerose geschädigten Arterienwand kommen.

Wollte man dieser Auffassung von der Entstehung der großen Hochdruckblutung die kleinen Erweichungsherde bei Atherosklerose ohne Hypertonie entgegenhalten, so genügt es nur, noch einmal auf die von der Bergmannschen Schule, vor allem von Westphal herausgearbeitete Tatsache hinzuweisen, daß die große Hochdruckblutung in Perioden besonders starker Blutdruckerhöhung einzutreten pflegt.

Bei der Hypertonie kommt es also dadurch zur Ruptur atherosklerotischer Gefäße im Gebiet der Erweichungsherde, daß sie einem besonders gesteigerten Blutdruck ausgesetzt werden. Dementsprechend ist der häufigste Sitz der großen Hochdruckblutung das laterale Putamen, in dem, wie oben gezeigt, die meisten Erweichungsherde vorkommen. Die Verteilung der Häufigkeit der großen Hochdruckblutung in den anderen Gebieten entspricht ebenfalls ungefähr dem Vorkommen der kleinen Erweichungsherde.

Wenn man auf den beigefügten Skizzen die Zahl der Erweichungsherde und ihre Lokalisation betrachtet, ist auch durch sie der Weg, den die Putamen-Claustrum-Apoplexie in der Regel nimmt, vorbereitet und gebahnt. Ein Fortschreiten der großen Hochdruckblutung von Erweichungsherd zu Erweichungsherd unter Einreißen der Brücken normalen Gewebes, die dazwischenliegen, wird um so mehr nahegelegt, als dem Kliniker eine schubweise Verschlimmerung der Hochdruckapoplexie eine geläufige Beobachtung ist.

Zusammenfassung: Im 2. Abschnitt wird eine Deutung der Genese und Bedeutung der im 1. Teil aufgezeigten Erweichungsherde bei Hypertonie in folgendem Sinne versucht:

1. Bei Einengung der Strombahn durch Atherosklerose kann es infolge Absinken des Blutdruckes des Hypertonikers zu relativer Anämie und dadurch zur Nekrose kommen, vornehmlich an der gegen Sauerstoffentzug empfindlichen grauen Substanz.

2. Die Pathogenese der Erweichungsherde im Hypertonikergehirn wird dadurch in Parallele gesetzt zur Pathogenese der disseminierten Nekrosen des Herzmuskels durch akute Coronarinsuffizienz.

3. Die Bedeutung der kleinen Erweichungsherde für die große Hochdruckblutung wird mit Böhne in der Schwächung der Arterie durch Fehlen des Gewebsgegendruckes gesehen.

4. Insbesondere wird die Ausbreitung der großen Putamen-Claustrum-Blutung mit der Häufigkeit von Erweichungsherden im äußeren Segment des Putamens in Zusammenhang gebracht.

Literaturverzeichnis.

Aschoff, Med. Klinik, S. 933, 1933.
—, Augenärztl. Tagesfragen, S. 113, 1934.
Böhne, Beitr. z. path. Anat., Bd. 78, S. 260, 1927; Bd. 86, S. 273, 1931.
—, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., Bd. 137, 1931.
—, Deutsche med. Wochenschr., S. 1201, 1932
Büchner, Beitr. z. path. Anat., Bd. 89, S. 644, 1932; Bd. 92, S. 311, 1934.
Büchner u. Luft, Beitr. z. path. Anat., Bd. 96, S. 549, 1936.
Charcot u. Bouchard, Arch. de Physiol. norm. et path., 1868.
Fischer-Wasels u. Tannenberg, Handb. d. norm. u. path. Physiol., Bd. 9.
de la Fontaine Vervey, Klin. Monatsbl. Augenheilk., Bd. 79, S. 148, 1927.
Gollwitzer-Meyer, Arch. f. exper. Path., Bd. 165, S. 685, 1932.
Hering, Carotissinusreflexe auf Herz und Gefäße. Steinkopf, 1927.
Hiller, Lehrb. d. Inn. Med., Bd. 2, 1931. Springer.
—, Deutsche med. Wochenschr., S. 690, 1928.
—, Arch. f. Psych. u. Nervenkr., Bd. 103, S. 1, 1935.
Hürthle, Handb. d. norm. u. path. Physiol., Bd. 9.
Lehoczky, Beitr. z. path. Anat., Bd. 92, S. 132, 1933
Lindemann, Virchows Arch., Bd. 153, S. 27, 1924.
L'Hermitte u. Kyriaco, Encephale, Bd. 23, S. 518, 1928.
Neubürger, Klin. Wochenschr., Bd. 3, 1927.
—, Zeitschr. f. Neurol., Bd. 3, 1927.
—, Deutsche med. Wochenschr., S. 692, 1932.
Peters, Beitr. z. path. Anat., Bd. 93, S. 209, 1934.
Pick, Berliner klin. Wochenschr., S. 325, 1910.
Rein, Liebermeister u. Schneider, Klin. Wochenschr., S. 1636, 1932.
Rosenblath, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 61, S. 10, 1918.
Rühl, Beitr. z. path. Anat., Bd. 78, S. 160, 1927.
—, Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 156, S. 129, 1927.
Spatz, Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., Bd. 77, S. 261, 1921.
Schwarz, Arten der Schlaganfälle des Gehirns. Springer, 1930.
Staemmler, Beitr. z. path. Anat., Bd. 78, S. 408, 1927.
Unger, Beitr. z. path. Anat., Bd. 51, S. 137, 1911.
Westphal, Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 151, S. 31, 1926.
—, Deutsche med. Wochenschr., S. 685 u. 1203, 1932.
Westphal u. Baer, Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 151, S. 1, 1926.

Lebenslauf.

Ich wurde am 9. VI. 1911 als zweites von den vier Kindern des Landgerichtsdirektors Carl Wirtz und seiner Frau Hildegard geb. Krebs in Freiburg geboren.

Ich bin kath. Konfession, deutscher Staatsangehörigkeit und deutschblütiger Abstammung. Vom Jahre 1917 bis 1920 besuchte ich in Köln, Freiburg und Bergheim/Erft die Volksschule. Von 1920 bis 1926 war ich auf der höheren Knabenschule in Bergheim/Erft, die ich mit der Reife für Obersekunda verließ, um bis zum Herbst 1927 die Ritterakademie in Bedburg zu besuchen. An Ostern 1929 bestand ich an der humanistischen Abteilung des Staatlichen Friedrich-Wilhelms-Gymnasiums in Köln meine Reifeprüfung. Danach studierte ich Medizin, zuerst in Köln, wo ich am 31. VII. 1931 mein Physikum bestand.

Meine klinischen Semester verbrachte ich mit Ausnahme des Sommersemesters 1933, in dem ich in München war, in Freiburg i. Br., wo ich am 13. XII. 1934 mein Staatsexamen mit der Note „sehr gut" beendete.

Als Medizinalpraktikant war ich vom 15. XII. 1934 bis 27. II. 1935 in Freiburg an der Inneren Universitätsklinik bei Prof. Dr. Bohnenkamp.

Danach ging ich an das Pathologische Institut des Horst-Wessel-Krankenhauses im Friedrichshain der Stadt Berlin zu Prof. Dr. Büchner, um am 1. VIII. 1935 an die erste innere Abteilung des gleichen Krankenhauses zu Prof. Dr. v. Domarus überzuwechseln. Nach Beendigung meines Medizinalpraktikantenjahres bin ich seit dem 1. I. 1936 als Volontärarzt an der Inneren Klinik der Universitätsklinik Frankfurt bei Prof. Dr. Volhard.

Während meines Aufenthaltes am Pathologischen Institut des Horst-Wessel-Krankenhauses wurde ich durch Herrn Prof. Dr. Büchner angeregt, vorliegendes Thema zu bearbeiten.

Für die Stellung des Themas, für seine freundliche Unterstützung bei der Bewältigung des Stoffes, sowie für sein großes persönliches Wohlwollen bin ich ihm zu größtem Dank verpflichtet.

Hans Wirtz.